

GAMBARAN GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF PADA PENDERITA DM TIPE 2 DI MANADO

DESCRIPTION OF COGNITIVE FUNCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS IN MANADO

Dennis Samuel Torindatu*, Junita Maja Pertiwi**, Herlyani Khosama**

sinapsunsrat@gmail.com

*Peserta PPDS-I Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/
BLU RSUP Prof Dr. R.D. Kandou Manado

**Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / BLU RSUP
Prof Dr. R.D Kandou Manado

ABSTRAK

Latar Belakang : DM Tipe 2 dapat menyebabkan gangguan kognitif. Penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 dapat berimplikasi kepada ketaatan penanganan dan rejimen obat-obatan. **Tujuan :** melihat gambaran gangguan kognitif pada penderita DM Tipe 2. **Metode :** penelitian ini menggunakan penelitian observasional analitik potong lintang. Pasien DM tipe 2 di poli Saraf dan poli Endokrin-Metabolik RS RDK yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan InaMOCA. Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *software statistic R* versi 3.5.2. **Hasil :** Sebanyak 70 sampel dimasukkan dalam penelitian ini, 42 orang (60%) memiliki gangguan fungsi kognitif. Median skor InaMOCA 24 dengan domain fungsi kognitif yang paling banyak terganggu adalah memori (91,43%) dan bahasa (75,71%). Pada determinan, variable Indeks Massa Tubuh, Kolesterol dan LDL memiliki hubungan terhadap fungsi kognitif walaupun masih sulit ditegakkan pada level univariat karena nilai RO mendekati 1. Ditemukan albumin pada penelitian ini memberikan efek protektif terjadinya gangguan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2. **Kesimpulan :** sebanyak 42 orang (60%) memiliki gangguan fungsi kognitif dengan domain memori dan bahasa yang paling banyak terganggu. Albumin memberikan efek protektif terhadap gangguan fungsi kognitif pada penelitian ini.

Kata Kunci : Gangguan fungsi kognitif , DM tipe 2, InaMOCA, Manado

ABSTRACT

Background: Decreased cognitive function in patients with type 2 DM can have implications for adherence to medication management and regimens. Objective: to look for descriptions of cognitive impairment in patients with Type 2 diabetes. Methods: this study used a cross-sectional analytic observational study. Type 2 DM patients in Neurology and Endocrine-Metabolic clinic who met the inclusion criteria were examined for InaMOCA. Statistical analysis were performed using statistical software version 3.5.2. Results: A total of 70 samples were included in this study, 42 people (60%) had impaired cognitive function. The median score of InaMOCA 24 with the domain of cognitive function that was most disturbed was memory (91.43%) and language (75.71%). In the determinant, the variable Body Mass Index, Cholesterol and LDL have a relationship to cognitive function although it is still difficult to enforce at the univariate level because the OR value is close to 1. The albumin found in this study provides a protective effect on cognitive function disorders in patients with type 2 DM. Conclusion: 42 people (60%) had cognitive impairment with memory and language as the most disrupted domains. Albumin has a protective effect on cognitive impairment in this study.

Keywords: Impaired cognitive function, DM type 2, InaMOCA, Manado

PENDAHULUAN

Penurunan akselerasi dalam fungsi kognitif secara konsisten dilaporkan pada orang tua dan pada orang dewasa dengan DM tipe 2 sehingga pada orang dewasa dengan DM

tipe 2 memiliki beban disabilitas dan fungsional yang berat. Sekitar 20-50% dari orang dengan DM tipe 2 memiliki disabilitas 2-3 kali lebih mungkin terjadi daripada populasi umum. Sepertiga

penderita diabetes mengalami kesulitan setidaknya satu aktivitas kehidupan sehari-hari (*ADL(Activity of Daily Living)*), termasuk mandi, berpakaian, dll; dan DM tipe 2 terbukti terkait pembatasan *IADL (Instrumental Activity of Daily Living)* karena 57% memiliki setidaknya satu limitasi/pembatasan dalam kegiatan instrumental kehidupan sehari-hari (*IADL*, termasuk belanja, menyiapkan makanan, dll).⁽¹⁾

Penurunan fungsi kognitif pada orang dengan DM tipe 2 dapat berimplikasi pada ketaatan penanganan dan rejimen obat-obatan. Hal ini merupakan bagian dari instrumental kehidupan sehari-hari. Sinclair dkk⁽²⁾ melaporkan bahwa pada orang yang menderita DM tipe 2 yang memiliki tingkat fungsi kognitif rendah akan lebih sering untuk mudah lupa mengkonsumsi obat-obatannya. Akibatnya penyakit menjadi berat sehingga perlu perawatan di rumah sakit, pembatasan aktivitas sehari-hari dan lebih bergantung pada orang lain dalam aktivitas sehari-hari.

Dalam beberapa tahun ini, beberapa peneliti menggunakan alat skrining seperti tes *Mini Mental State Examination (MMSE)*, *Montreal Cognitive Assessment (MOCA)*, tes menggambar jam, dan tes tes lainnya untuk menilai fungsi kognitif.⁽³⁾ Hanya ada beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia mengenai gangguan kognitif pada penderita DM tipe 2 dengan menggunakan tes Ina-MOCA^{(4),(5)}, dimana

tes tersebut saat ini dianggap sebagai tes yang terbaik untuk menilai adanya gangguan fungsi kognitif.

Melihat dampak DM tipe 2 terhadap penurunan fungsi kognitif yang terjadi perlahan-lahan sehingga dapat menyebabkan penurunan produktivitas, peningkatan disabilitas fungsional dan peningkatan angka kematian DM tipe 2, maka peneliti hendak melakukan penelitian menggunakan tes InaMOCA dan determinan yang mempengaruhi pada penderita DM tipe 2.

TUJUAN

Kami peneliti ingin meneliti gambaran gangguan fungsi kognitif pada penderita DM Tipe 2 di Manado dan determinan yang mempengaruhinya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik potong lintang yang dilakukan di poliklinik saraf dan poliklinik endokrin-metabolik RS RDK dari bulan Agustus sampai Oktober 2019. Subjek penelitian adalah semua pasien DM tipe 2 rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi pada saat periode penelitian ini berjalan. Kriteria inklusinya adalah berusia > 20 tahun sampai 65 tahun, terdiagnosis menderita DM tipe 2 oleh sejawat dokter ahli Penyakit Dalam, pemeriksaan fisik dalam batas normal dan neurologis tidak ditemukan defisit neurologis fokal, tingkat

pendidikan terakhir penderita tamat pendidikan dasar 6 tahun atau lebih, dan bersedia diikuti-sertakan dalam penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*. Adapun kriteria eksklusinya adalah menderita anemia, gagal ginjal, epilepsi, parkinson, HIV, stroke, lesi intrakranial (tumor, infeksi, perdarahan intrakranial traumatik) lainnya dan sudah mengalami gangguan memori/kognitif sebelum menderita DM tipe 2; ada gangguan pendengaran, memiliki riwayat gangguan tumbuh kembang, serta sementara mengkonsumsi obat-obat antipsikotik, antiepilepsi, antidepresan seperti haloperidol, risperidone, trihexyphenidyl, fenitoin, carbamazepine, as.valproat dan obat DM yaitu liraglutide. Pasien yang memenuhi kriteria kemudian dilakukan pemeriksaan tes *InaMOCA* serta dilakukan pencatatan status demografi dan klinik.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak software statistic R versi 3.5.2.. Penentuan determinan demografi dan klinik gangguan kognitif dianalisis secara regresi logistik. Pemodelan dilaksanakan secara univariabel (tanpa mengontrol variabel lain) dan multivariabel untuk mengkuantifikasi Odds gangguan kognitif para pasien pada setiap perubahan unit kovariat. Seleksi variabel pada analisis multivariabel dilakukan secara *stepwise forward* berdasarkan nilai *Akaike Information Criterion (AIC)*. Hasil analisis

regresi dilaporkan sebagai *Rasio Odds* beserta Interval Kepercayaan 95%.

Penelitian ini telah lolos kaji etik Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof Dr R.D Kandou Manado dengan nomor 091/EC-KEPK/VII/2019.

HASIL

Karakteristik data demografik dapat dilihat pada tabel 1. Sebanyak tujuh puluh orang yang diikuti-sertakan dalam penelitian ini didominasi oleh wanita, dengan pria hanya mencakup kurang dari 40% ($n = 26$, Tabel 4.1). Median usia mereka 55 tahun. Lebih dari tiga perempat pasien telah mengenyam pendidikan setara SMA atau yang lebih tinggi. Median Indeks Massa Tubuh berada di angka 24,3 yang menunjukkan berat badan pasien DM tipe 2 berlebih (*overweight*). Sekitar sebagian dari seluruh individu dalam penelitian melaporkan riwayat hipertensi. Dalam hal lama penyakit, dua per tiga pasien relatif baru mengetahui kondisi mereka dalam lima tahun terakhir. Terlepas dari perbedaan yang cukup tajam pada jumlah wanita dan pria yang ikut serta dalam penelitian ini, mereka hanya berbeda bermakna untuk faktor-faktor demografi ini dalam lama diagnosis DM di mana perbandingan durasi DM lebih dari 5 tahun antara kedua jenis kelamin adalah 23% vs 50% ($p = 0,037$).

Nilai protein total terdistribusi cukup normal dengan nilai rata-rata 7,5 mg/dL (SD 0,7 mg/dL). Sebaran kadar

albumin dan globulin sebaliknya cenderung memanjang pada angka-angka yang relatif lebih tinggi. Median albumin ketujuh puluh pasien sekitar 4 mg/dL. Sebagaimana kadar protein total dan albumin, nilai globulin serum para pasien masih pada kisaran normal dengan median 3,2 mg/dL. Pada profil lipid, kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida cenderung berada pada angka yang mendekati batas atas nilai normal; namun demikian mean (LDL) maupun median tingkat serum mereka masih dalam kisaran normal. Pada tiga parameter laboratorium klinik terdapat perbedaan bermakna antara wanita dan pria, masing-masing kolesterol (median 206 vs 167 mg/dL, $p = 0,001$), HDL (median 49 vs 41 mg/dL, $p = 0,031$), dan LDL (median 131 vs 105 mg/dL, $p = 0,010$).

Sebaran fungsi kognitif dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Median skor total mereka adalah 24, dimana pasien pria memiliki median yang sedikit lebih tinggi daripada wanita (25,5 vs 24; $p = 0,041$). Sebanyak 42 orang (60%) tergolong memiliki gangguan kognitif (skor < 26 pada pasien umumnya, ataupun < 25 pada mereka yang berpendidikan SD/SMP). Proporsi wanita dengan gangguan kognitif lebih tinggi daripada pria (68% vs 46%) tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik.

Pada evaluasi menurut domain (Tabel 2), terlihat skor masing-masing komponen *InaMOCA* cukup

menggambarkan nilai skor akhir. Presentase skor seluruh pasien relatif tinggi pada domain visuospasial/eksekutif, penamaan, atensi, abstraksi, dan orientasi. Sebaliknya, mereka cenderung rendah dalam domain memori dan bahasa. Perbedaan menurut jenis kelamin hanya terlihat pada penamaan ($p = 0,019$) dan atensi ($p = 0,001$).

Determinan Demografi dan Klinik dapat dilihat pada tabel 4. Hasil analisis regresi logistik faktor-faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif pada DM tipe 2 dalam penelitian ini cukup menarik. Dalam model tanpa pengontrolan variabel lain (univariabel), hanya variabel IMT, kolesterol, dan LDL yang terdeteksi memiliki hubungan dengan gangguan kognitif. Adapun nilai interval kepercayaan ketiga variabel tersebut masih hampir mencakup nilai *RO* 1 sehingga hubungan yang ada sedikit sulit ditegaskan pada level univariabel. Uniknyanya setelah seleksi variabel secara *stepwise forward* untuk model multivariabel, determinan gangguan kognitif diperluas ke faktor demografi seperti jenis kelamin (*RO* pria vs wanita 0,01; $p = 0,014$), pendidikan (*RO* gangguan kognitif SMA/PT vs SD/SMP 0,04; $p = 0,040$), dan riwayat hipertensi (*RO* 0,03; $p = 0,048$). Sementara itu di antara faktor laboratorium klinik yang sebelumnya bermakna pada model univariabel, tinggal LDL yang tetap memberikan hasil signifikan pada analisis multivariabel. Selain LDL, albumin juga

merupakan parameter laboratorium klinik lain yang masuk dalam model akhir regresi logistik untuk gangguan kognitif. Yang agak di luar dugaan, kedua variabel ini tampak bersifat protektif (yaitu, *RO*-nya kurang dari 1) ataupun mencegah terjadinya gangguan kognitif; sebagai contoh, setiap kenaikan LDL satu mg/dL menurut model dalam Tabel 4.3 akan menurunkan *Odds* gangguan kognitif sebesar $1,00 - 0,87 = 0,13$ atau 13% ($p = 0,011$). Hubungan yang lebih didukung teori diperlihatkan antara IMT dan gangguan kognitif dimana pada Tabel 4.3 mengindikasikan bahwa setiap kenaikan IMT 1 kg/m² akan meningkatkan peluang gangguan kognitif 2,13 kali besar setelah variabilitas variabel-variabel lain dalam model multivariabel yang diperlihatkan tabel tersebut dikontrol.

PEMBAHASAN

Penelitian ini, mengkonfirmasi juga banyak penelitian-penelitian lain yang membuktikan pengaruh Diabetes Mellitus tipe 2 terhadap fungsi kognitif seseorang seperti penelitian yang dilakukan oleh Biessels dkk⁽⁶⁾, Cukierman dkk⁽⁷⁾, serta Strachan dkk^{(8),(9)} dan banyak penelitian penelitian lain, dimana dalam penelitian ini, hasil menunjukkan bahwa terdapat 46 orang (60%) yang menunjukkan nilai yang rendah (skor < 26) berdasarkan tes *InaMOCA*. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yudia dkk di Padang⁽⁵⁾ yang menunjukkan proporsi

64% sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Tsalissavrina dkk di Jawa Timur⁽⁴⁾ menunjukkan angka 84,4%. Hal ini tidak mengherankan dimana perbedaan yang terjadi dikarenakan pada penelitian yang dilakukan di Jawa Timur menggunakan jumlah sampel yang besar (160 orang) karena faktor demografis dimana penduduk pulau jawa, menempati sekitar 56% dari seluruh penduduk Indonesia.⁽¹⁰⁾

Variabel Demografi

Berdasarkan usia atau umur pada penelitian ini berada di kisaran 55 tahun dengan interkuartil 51 sampai 60 tahun, hasil ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Padang dan Jawa Timur, dimana umur penderita DM tipe 2 berada di kisaran antara usia 50 sampai 60 tahun yang termasuk dalam kategori dewasa madya. Uniknyanya pada penelitian ini, usia tampaknya bukan merupakan determinan yang bermakna secara statistik sedangkan determinan demografik lainnya seperti jenis kelamin ($p=0,014$; *RO* 0,01(*KI* 95%)), tingkat pendidikan ($p=0,040$; *RO* 0,04(*KI* 95%)), dan Indeks Massa Tubuh ($p=0,007$; *RO* 2,13(*KI* 95%)) pada penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik.

Dalam penelitian ini, jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dan lebih banyak mengalami gangguan fungsi kognitif sekitar 68%. Hal ini juga sama pada penelitian yang dilakukan

Tsalissavrina dkk⁽⁴⁾ di Jawa Timur dimana didapatkan jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan presentase 71,3%. Penelitian lain menunjukkan bahwa perempuan lebih beresiko untuk mengalami penurunan fungsi kognitif pada DM tipe 2 karena faktor hormonal yaitu menurunnya kadar estrogen sehingga terjadi menopause yang memungkinkan hilangnya efek protektif terhadap fungsi kognitif, kadar estrogen yang rendah juga akan menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Perubahan tingkat hormon juga akan menyebabkan terjadinya fluktuasi kadar gula darah dalam tubuh⁽¹¹⁾. Pada penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan menunjukkan bahwa estrogen membantu pertumbuhan sel-sel saraf dan sinaps-sinap pada daerah korteks serebri dan hipokampus yang merupakan daerah otak yang penting untuk fungsi kognitif^{(11),(12)}. Estrogen juga menstimulasi banyak neurotransmitter, meningkatkan aliran darah di otak, bertindak sebagai antioksidan, dan menginduksi sejumlah besar sel saraf yang secara morfologi kompleks yang berhubungan dengan memori dan pembelajaran^{(11),(13)}. Tingkat pendidikan pada penelitian ini juga bermakna dimana hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Cernea dkk di Rumania bahwa seiring meningkatnya tingkat pendidikan maka fungsi kognitifnya lebih baik⁽¹⁴⁾.

Hal lebih bermakna pada penelitian ini adalah Indeks Massa Tubuh, dimana pada penelitian ini menunjukkan bahwa setiap kenaikan berat badan 1 kg/m² pada penderita DM tipe 2 meningkatkan resiko untuk terjadinya penurunan fungsi kognitif sebesar 2,13 kali. Hal ini masih kontroversial karena adanya inkonsistensi dari penelitian-penelitian sebelumnya, dimana inkonsistensi terhadap bukti-bukti yang ada mungkin disebabkan oleh potensi pengaruh moderat dari masing-masing komorbid yang menyertai indeks massa tubuh seperti misalnya DM tipe 2, resistensi insulin, hiperkolesterolemia, dan hipertensi. Terdapat dua penelitian ulasan sistematis tentang pengaruh obesitas dan fungsi kognitif pada orang dewasa berusia 18-65 tahun berkesimpulan bahwa terdapat bukti adanya fungsi kognitif yang terganggu pada populasi individu dengan obesitas, tidak terdapat cukup bukti yang mengkonfirmasi sampai sekarang bahwa gangguan tersebut bersifat independen terhadap komorbid dan variabel demografik (misalnya usia dan tingkat pendidikan)⁽¹⁵⁾.

Variabel Distribusi Skor InaMOCA Berdasarkan Domain Kognitif

Pada penelitian ini, variabel distribusi skor berdasarkan domain kognitif menunjukkan bahwa domain memori dan bahasa adalah domain yang paling sering terganggu. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di India selatan oleh Lalithambika dkk⁽¹⁶⁾

yang juga menggunakan MOCA sebagai alat pemeriksaan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 dan yang juga membagi berdasarkan domain yang ada pada MOCA, menemukan 4 domain yaitu fungsi eksekutif, penamaan, dengan memori dan bahasa sebagai domain yang paling terganggu.⁽¹⁶⁾

Pada penelitian yang dilakukan oleh Cernea dkk⁽¹⁴⁾, menemukan domain yang terganggu adalah fungsi eksekutif/visuospasial dan memori dibandingkan dengan individu tanpa DM tipe 2. Penelitian penelitian lain mengindikasikan penurunan yang signifikan pada beberapa domain fungsi kognitif seperti memori, fungsi eksekutif, bahasa, kecepatan pemrosesan, dan atensi pada penderita DM tipe 2, tetapi penemuan-penemuan yang ada, tidak ada yang seragam. Hal ini bisa disebabkan oleh adanya perbedaan-perbedaan pada kelompok populasi, evaluasi kognitif yang digunakan, desain penelitian dan analisis data yang digunakan⁽¹⁴⁾.

Pada penelitian ini juga mengkonfirmasi domain utama yang terganggu pada setiap gangguan fungsi kognitif yang disebabkan oleh DM tipe 2 yaitu memori dengan melihat komponen pemeriksaan memori pada *InaMOCA*. Keterbatasan *InaMOCA* adalah *InaMOCA* hanya dapat memeriksa memori pada tingkatan *immediate* dan *delayed recall* sehingga diperlukan pemeriksaan-

pemeriksaan lainnya untuk memeriksa memori jenis lain seperti misalnya *Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)* untuk menilai memori verbal. Memori yang terganggu tersebut menurut beberapa penulis hal ini bisa disebabkan oleh lamanya menderita penyakit DM tipe 2 dan kontrol metabolik yang buruk⁽¹⁷⁾ meskipun pada penelitian ini tidak bisa membuktikan bahwa lamanya menderita penyakit DM tipe 2 mempengaruhi fungsi kognitif karena hasil yang tidak bermakna secara statistik (*RO* 1,06; *KI* 95% 0,38-2,93; *p*=0,917) sedangkan untuk menilai kontrol metabolik yang buruk dibutuhkan penelitian seperti misalnya meneliti kadar HbA1C, yang tidak disertakan untuk diteliti dalam penelitian ini.

Variabel Klinik

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Roberts dkk⁽¹⁸⁾ di Amerika dan oleh Bedi⁽¹⁹⁾ di India yang menyatakan bahwa ada hubungan bermakna antara lamanya/ durasi menderita DM tipe 2 maka dalam penelitian ini malah sebaliknya bahwa tidak ada hubungan antara lamanya menderita DM tipe 2 dengan penurunan fungsi kognitif. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lalithambika dkk⁽¹⁶⁾ di India selatan dan oleh Tsalissavrina dkk⁽⁴⁾ di Jawa Timur. Penjelasan untuk hal ini adalah karena penurunan fungsi kognitif bisa dipengaruhi oleh faktor-faktor yang lain seperti usia,

tingkat pendidikan, pengetahuan yang kurang, resistensi insulin, kekurangan insulin, paparan terhadap rokok, stress, diet, genetik, aterosklerosis, dan penyakit penyerta⁽⁴⁾.

Dari semua variabel klinik yang bermakna secara statistik pada penelitian ini adalah hipertensi ($p=0,048$; RO 0,03 (KI 95%)), albumin ($p=0,015$; RO 0,01 (KI 95%)) dan LDL ($p= 0,011$; RO 0,87 (KI 95%)) yang kesemuanya bersifat protektif. Determinan hipertensi sebagai factor perancu pada penderita DM tipe 2 di penelitian ini malah memberikan efek protektif, penjelasannya adalah pada jenis penelitian yang diambil. Dari satu penelitian meta analisis menunjukkan bahwa dari dua puluh delapan penelitian potong lintang (*cross sectional*) tentang efek hipertensi terhadap penurunan fungsi kognitif menunjukkan hasil hubungan yang berlainan, ada yang positif, ada yang negatif dan ada yang dalam bentuk J dan U (*J and U-shaped relationship*). Desain penelitian potong lintang memiliki keterbatasan dalam menentukan arah hubungan karena dua variabel yaitu paparan dan luaran yang dinilai secara bersamaan sehingga ada pendapat bahwa untuk menilai adanya hubungan antara hipertensi dan fungsi kognitif lebih tepat menggunakan penelitian longitudinal⁽²⁰⁾.

Determinan kolesterol total dan terutama LDL pada penelitian ini juga memperlihatkan efek protektif terhadap

gangguan fungsi kognitif. Hal ini dimungkinkan, mengingat peran kolesterol dan LDL masih belum jelas yang terlihat dari penelitian-penelitian sebelumnya baik observasional dan intervensi, menunjukkan hasil yang tidak sama/seragam^{(14),(21)}. Sebuah penelitian yang dilakukan pada orang usia lanjut yang tidak mengalami demensia dan tidak memiliki allele gen ApoE4 tetapi kadar Kolesterol dan LDL-nya tinggi menunjukkan nilai domain memori yang tinggi, sedangkan penelitian yang lain menunjukkan pengaruh positif Kolesterol dan LDL terhadap memori^{(22),(23)}. Sebuah studi yang dilakukan pada hewan percobaan yaitu dengan cara menghilangkan reseptor LDL menyebabkan terganggunya memori spasial dan menurunkan jumlah sinaps dan meningkatkan apoptosis⁽²⁴⁾. Metabolisme dan homeostasis kolesterol di otak sangat kompleks dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.⁽¹⁴⁾

Albumin pada penelitian ini memiliki efek protektif terhadap terjadinya penurunan fungsi kognitif. Terdapat bukti pada beberapa penelitian bahwa konsentrasi serum albumin ada hubungannya dengan penurunan fungsi kognitif dan demensia. Sebagai contoh, kadar serum albumin yang rendah dihubungkan dengan peningkatan resiko gangguan kognitif, dimana kadar albumin yang rendah diamati pada pasien-pasien dengan penyakit Alzheimer bila dibandingkan dengan individu kontrol yang

sehat pada beberapa penelitian kecil. Pada penelitian yang dilakukan oleh Llewellyn dkk di Inggris dengan menggunakan sampel yang terdiri dari 699 laki-laki dan 1053 perempuan, berkesimpulan bahwa representasi sampel dewasa tua yang besar mengindikasikan bahwa kadar serum albumin yang rendah meningkatkan terjadinya gangguan fungsi kognitif. Menghilangkan mekanisme penyebab yang mendasari hubungan ini dapat membantu membuka wawasan tentang pencegahan dan pengobatan, dan bahwa penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menentukan apakah serum albumin berguna sebagai alat diagnostik yang membantu untuk skrining.⁽²⁵⁾

KESIMPULAN

Jumlah penderita DM tipe 2 dengan gangguan fungsi kognitif pada penelitian ini terdapat lebih dari separuh dari total jumlah sampel yang diperiksa dimana domain yang paling banyak terganggu pada penelitian ini adalah memori dan bahasa.

Serum albumin pada penelitian ini menunjukkan efek protektif terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Furner SE, Giloth BE, Arguelles L, Miles TP, Goldberg JH. A Co-Twin Control Study of Physical Function in Elderly African American Women. *J Aging Health*. 2004 Feb 1;16(1):28–43.
2. Hewer W, Mussell M, Rist F, Kulzer B, Bergis K. Short-Term Effects of Improved Glycemic Control on Cognitive Function in Patients with Type 2 Diabetes. *Gerontology*. 2003;49(2):86–92.
3. Velayudhan L, Ryu S-H, Raczek M, Philpot M, Lindesay J, Critchfield M, et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. *Int Psychogeriatr* Ipa. 2014 Aug;26(8):1247–62.
4. Tsalissavrina I, Tritisari Permaningtyas K, Handayani D dan Kusumastuti I Hubungan lama terdiagnosa diabetes dan kadar glukosa darah dengan fungsi kognitif penderita diabetes tipe 2 di Jawa Timur. *Jurn AcTion*. 2018 May;3(1):28-33
5. Yudia N, Syafrita Y, Machmud R. Perbedaan Fungsi Kognitif Antara Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dan Non Diabetes Melitus di RSUP DR M Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2017 Oct 12;6(2):311.
6. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006 Jan 1;5(1):64–74.
7. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*. 2005 Dec 1;48(12):2460–9.
8. Strachan MWJ, Deary IJ, Ewing FME, Frier BM. Is Type II Diabetes Associated With an Increased Risk of Cognitive Dysfunction?: A critical review of published studies. *Diabetes Care*. 1997 Mar 1;20(3):438–45.
9. Strachan MWJ, Reynolds RM, Marioni RE, Price JF. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Nat*

- Rev Endocrinol. 2011 Feb;7(2):108–14.
10. survei penduduk antar sensus (supas). Badan Pusat Statistik. 2015
 11. Coker LH, Shumaker SA. Type 2 diabetes mellitus and cognition: An understudied issue in women’s health. *J Psychosom Res.* 2003 Feb 1;54(2):129–39.
 12. McEwen BS, Alves SE, Bulloch K, Weiland NG. Ovarian steroids and the brain: implications for cognition and aging. *Neurology.* 1997 May;48(5 Suppl 7):S8–15.
 13. Diaz Brinton R, Chen S, Montoya M, Hsieh D, Minaya J, Kim J, et al. The women’s health initiative estrogen replacement therapy is neurotrophic and neuroprotective. *Neurobiol Aging.* 2000 Jun;21(3):475–96.
 14. Cernea S, Şular F-L, Huţanu A, Voidăzan S. Markers of cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *Rev Romana Med Lab.* 2016 Jun 1;24(2):161–76.
 15. Dye L, Boyle NB, Champ C, Lawton C. The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proc Nutr Soc.* 2017 Nov;76(4):443–54.
 16. Lalithambika CV, Arun CS, Saraswathy LA, Bhaskaran R. Cognitive impairment and its association with glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019 Jan 5;23(3):353.
 17. McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *The Lancet.* 2012 Jun 16;379(9833):2291–9.
 18. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Christianson TJH, Pankratz VS, Boeve BF, et al. Association of Duration and Severity of Diabetes Mellitus With Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2008 Aug 1;65(8).
 19. Bedi U, Kaur Dang B. Association of duration of type 2 diabetes with short term and working memory. *Int J Res Med Sci.* 2017 Oct 27;5(11):4724.
 20. Etgen T, Sander D, Bickel H, Sander K, Förstl H. Cognitive decline: the relevance of diabetes, hyperlipidaemia and hypertension. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2010 May 1;10(3):115–22.
 21. Feinkohl I, Price JF, Strachan MWJ, Frier BM. The impact of diabetes on cognitive decline: potential vascular, metabolic, and psychosocial risk factors. *Alzheimers Res Ther.* 2015 Jun 10;7(1).
 22. West R, Beeri MS, Schmeidler J, Hannigan CM, Angelo G, Grossman HT, et al. Better Memory Functioning Associated With Higher Total and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Very Elderly Subjects Without the Apolipoprotein e4 Allele. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008 Sep 1;16(9):781–5.
 23. Leritz EC, McGlinchey RE, Salat DH, Milberg WP. Elevated levels of serum cholesterol are associated with better performance on tasks of episodic memory. *Metab Brain Dis.* 2016 Apr 1;31(2):465–73.
 24. Wang S, Huang Y, Yuan Y, Xia W, Wang P, Huang R. LDL receptor knock-out mice show impaired spatial cognition with hippocampal vulnerability to apoptosis and deficits in synapses. *Lipids Health Dis.* 2014 Nov 20;13(1):175.
 25. Llewellyn D, Langa K, Friedland R, Lang I. Serum Albumin Concentration and Cognitive Impairment. *Curr Alzheimer Res.* 2010 Feb 1;7:91–6.